

**Hypoglycaemic compsn. - contg. pyridyl nicotinamide****Patent Assignee:** CHUGAI PHARM CO LTD**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 57131719	A	19820814			198238	B	

**Priority Applications (Number Kind Date):** JP 8117414 A ( 19810210)**Patent Details**

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 57131719	A		3		

**Abstract:**

JP 57131719 A

Hypoglycaemic contg. a cpd. of formula (I) is new (R is H, lower alkyl or lower alkoxy; n is 0 or 1).

(I) may be produced by treating nicotine (hydro)chloride with amines in the presence of base e.g. triethylamine.

(I) have good hypoglycaemic action, and are effective to humans at a daily dose of 0.1-100 mg. The effect of (I) lasts for more than 24 hours.

Derwent World Patents Index

© 2003 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 3532267

## BLOOD SUGAR LEVEL LOWERING AGENT

Patent Number: JP57131719

Publication date: 1982-08-14

Inventor(s): NAGAI HIDEAKI; others: 07

Applicant(s): CHUGAI SEIYAKU KK

Requested Patent:  JP57131719

Application Number: JP19810017414 19810210

Priority Number(s):

IPC Classification: A61K31/455

EC Classification:

Equivalents:

---

### Abstract

PURPOSE:To prepare the titled agent by using a specific pyridylnicotinic acid amide derivative as an active component.

CONSTITUTION:The compound of formula (R is H, lower alkyl or lower alkoxy; n is 0 or 1), e.g. N-2-pyridylnicotinic acid amide, is used as an active component of the agent. The compound of formula can be prepared e.g. by reacting nicotinic acid hydrochloride with an amine in the presence of a base (e.g. triethylamine).

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2

## ⑪ 公開特許公報 (A)

昭57-131719

⑫ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 31/455  
// C 07 D 213/82

識別記号 ADP  
府内整理番号 7138-4C

⑬ 公開 昭和57年(1982)8月14日  
発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

## ⑭ 血糖降下剤

号中外製薬株式会社総合研究所  
内

⑮ 特 願 昭56-17414

⑯ 発明者 中野英樹

⑰ 出 願 昭56(1981)2月10日

東京都豊島区高田3丁目41番8

⑱ 発明者 永井秀明

号中外製薬株式会社総合研究所  
内東京都豊島区高田3丁目41番8  
号中外製薬株式会社総合研究所  
内

⑲ 発明者 滝島章子

号中外製薬株式会社総合研究所  
内東京都豊島区高田3丁目41番8  
号中外製薬株式会社総合研究所  
内

⑳ 発明者 日野原好和

⑳ 出願人 中外製薬株式会社

東京都豊島区高田3丁目41番8

東京都北区浮間5丁目5番1号

㉑ 代理人 安藤憲章

最終頁に続く

## 明細書

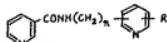
## 1. 発明の名称

血糖降下剤

文献には血糖降下作用ないしそれを示す実験  
作用は全く示されていない。

## 2. 专利請求の範囲

一般式

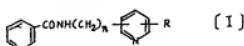


(式中 R は水素原子、低級アルキル基又は低級  
アルコキシ基を示し、n は 0 又は 1 を示す)  
で表わされる化合物を有効成分とする血糖降下剤。

上式 [I] で表わされる本発明の化合物は、例え  
ば以下の参考例に示すように、塩酸ニコチン酸ク  
ロライドとアミン類とを塩基、例えばトリエチル  
アミンの存在下常法により反応させることにより  
容易に得ることができる。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は次の一般式



(式中 R は水素原子、低級アルキル基又は低級  
アルコキシ基を示し、n は 0 又は 1 を示す)  
で表わされる化合物を有効成分とする血糖降下剤  
の発明である。

上式 [I] で表わされる化合物の中には公知の化  
合物が含まれるが、それらの記載されている先行



## 参考例。

2-アミノピリジン 3.8 g, トリエチルアミン 1.0 ml 及びテトラヒドロフラン 100 ml の混合溶媒に塩酸ニコチン酸クロライド 7.2 g を加え 2 時間攪拌する。次いで反応溶液を 500 ml の水に注ぎ、減圧蒸留後析出する結晶を採取し、水洗後エタノールより再結晶して無色針状晶の N-2-ピリジルニコチニ酸アミド(化合物 1) 3.6 g を得た。收率 45%、融点 140 ~ 142°C

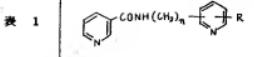
元素分析値 分子式  $C_{11}H_{11}N_3O$  として

O H N

理論値 % 66.32 4.55 21.10

実測値 % 66.39 4.50 21.18

上記と同様にして表 1 の化合物を得た。



化合物番号	構造式	分子式	融点 (°C)	收率 (%)	元素分析値 (%) 理論値 O H N 実測値 O H N
2		$C_{13}H_{13}N_3O$	189 ~191	72	66.32 4.55 21.10 66.41 4.48 21.17
3		$C_{13}H_{13}N_3O$	186 ~187	47	66.32 4.55 21.10 66.35 4.48 21.20
4		$C_{12}H_{11}N_3O$ · 2HOAc	215 ~217	56	57.49 5.23 16.76 57.62 5.31 16.65
5		$C_{13}H_{13}N_3O$	106 ~107	74	67.59 5.20 19.71 67.49 5.18 19.64
6		$C_{13}H_{11}N_3O$	74 ~75	63	67.59 5.20 19.71 67.52 5.27 19.77
7		$C_{13}H_{11}N_3O$	144 ~145	52	67.59 5.20 19.71 67.53 5.26 19.65
8		$C_{15}H_{17}N_3O_2$	165 ~167	49	62.87 4.84 18.33 62.77 4.89 18.42

表 2

投与化合物	血糖値 (mg/dl) mean ± S.D.
なし(对照)	56.4 ± 3.8
1	44.0 ± 4.1 **
2	41.3 ± 2.9 ***
3	42.1 ± 2.8 ***
4	47.0 ± 4.5 **
5	48.3 ± 5.2 *
6	44.6 ± 3.3 ***
7	43.5 ± 2.5 ***
8	47.7 ± 2.6 **

\* :  $P < 0.05$

\*\* :  $P < 0.01$

\*\*\* :  $P < 0.001$

このようにして得られる本発明の化合物は、優れた血糖降下作用を有し、ヒト ICに対する 0.1 ~ 1.0 mg / 口で有効で、1 日 1 回 0.1 ~ 1.0 mg / 口の投与で 24 時間以上その効力を持続する。

投与に際しては、通常の製剤化に用いられる慣用手段により所望の剤形に成形された製剤が用いられる。

## 実施例 1

1 群 5 匹の 5 適合 D D Y 系マウス(雄、体重 2.5 ~ 3.0 g)を 1.6 時間絶食後、アロキサン 7.5 mg / 口を静脈内に投与し、48 時間後 IC、本発明化合物(200 mg / 口)の水溶液又はけん溌液を経口投与し、150 分後に心臓から採血し、グルコースオキシダーゼ法により血中糖量を測定した。測定結果を表 2 に示す。

なお、表中の化合物番号は、参考例の化合物番号に対応している。

## 実施例 2

N-2-ビリジルニコチン酸アミド(化合物1)	100	部
リン酸水素カルシウム	58.5	部
結晶セルロース	50	部
コーンスターク	40	部
ステアリン酸カルシウム	1.5	部

これらをよく混合し、常法により1錠250mgに打錠(有効成分100mg含有)し、血糖降下用製剤として用いる。

## 実施例 3

N-3-ビリジルメチルニコチン酸アミド(化合物5)の40%水溶液を調製し、1アンプルに2mlずつ封入し、滅菌して血糖降下用注射剤として用いる。

## 第1頁の続き

- ②発明者 小泉益男  
東京都豊島区高田3丁目41番8号中外製薬株式会社総合研究所内
- ②発明者 村上泰  
東京都豊島区高田3丁目41番8号中外製薬株式会社総合研究所内
- ②発明者 高梨茂  
東京都豊島区高田3丁目41番8号中外製薬株式会社総合研究所内

出願人 中外製薬株式会社

代理人 安藤泰幸

